Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik
ROSTOCK
(Dir.: Prof. Dr. E. Grafe.)

Über die diagnostische Brauchbarkeit der Fornetschen Agglutinationsprobe bei Tuberkulose.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ROSTOCKER UNIVERSITÄT

VORGELEGT VON

ERNST VALENTIN
aus Georgewitz i. Sa.

1926.

Druck von Ernst Schmalfeld, Hamburg 4
Eckernförderstraße 29.

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik
ROSTOCK
(Dir.: Prof. Dr. E. Grafe.)

Über die diagnostische Brauchbarkeit der Fornetschen Agglutinationsprobe bei Tuberkulose.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER ROSTOCKER UNIVERSITÄT

VORGELEGT VON

ERNST VALENTIN
aus Georgewitz i. Sa.

1926.

Druck von Ernst Schmalfeld, Hamburg 4
Eckernförderstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Rostock.

Referent: Herr Prof. Dr. Grafe.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549216_0138

Die zahlreichen Arbeiten aus neuerer Zeit über eine Serodiagnostik bei Tuberkulose, insbesondere von französischen und amerikanischen Forschern, haben das Interesse für Immunreaktionen bei Erkrankungen, welche durch säurefeste Stäbchen hervorgerufen worden sind, wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt. Es ist ein langgehegter Wunsch, eine Methode auszuarbeiten, die, ähnlich der Widal'schen Reaktion bei Typhus, ein sicheres Kriterium für die Diagnose der Tuberkulose darstellen könnte. In anbetracht der relativ spärlichen und vielfach ablehnenden Veröffentlichungen deutscher Wissenschaftler über dieses wichtige Gebiet, will ich hier an Hand der gesamten Literatur, soweit sie mir zugänglich war, in knapper und übersichtlicher Weise über die Versuche einer Serodiagnostik der Tuberkulose durch Nachweis einer spezifischen Agglutination einen Abriß geben.

I. Die älteren Methoden und ihre Bewertung.

Pfannenstiel hat vor 2 Jahren bereits eingehend über die ganze einschlägige Literatur berichtet, sodaß ich mich damit begnügen kann, nur die wichtigeren Arbeiten kurz zu skizzieren. Bezüglich aller Einzelheiten und der übrigen Untersuchungen verweise ich auf diese Zusammenstellung.

Die ersten serodiagnotischen Versuche bei der Tuberkulose beschränkten sich auf das Agglutinationsverfahren. In enger Anlehnung an die Technik der Gruber-Widal'schen Typhus-Agglutination gelang es zuerst J. Ferran (1897) in gewöhnlicher Bouillon gezüchtete menschliche Tuberkelbazillen in gleicher Weise wie Vogeltuberkelbazillen durch das Serum spezifisch immunisierter Maultiere und Esel zu agglutinieren. M. Dubard bestätigte die Versuche Ferrans, maß ihnen jedoch, ohne nähere Angabe seiner Gründe, wenig Bedeutung zu.

Fast gleichzeitig 1898 begannen S. Arloing und P. Courmont über Tuberkelbazillen-Agglutinationsversuche zu berichten. Den französischen Forschern war es durch eine besondere Technik gelungen, Tuberkelbazillen, die bekanntlich auf flüssigen Nährböden nur Oberflächen-Wachstum zeigen, derart zu verändern, daß sie Glyzerinbouillon gleich anderen Bakterien diffus trübten. A. Calmette gelang es durch Züchtung von Tuberkelbazillen auf Glyzerinkartoffeln, denen Rindergalle zugesetzt war, sowie durch Verreibung von Tuberkelbazillen im Achatmörser unter Zusatz von Rindergalle oder Eigelb

oder Lecithinlösung oder selbst auch stark alkalischen Flüssigkeiten, homogene Bakterienemulsionen zu erhalten. A. Vandremer beobachtete auch in Kartoffelbouillon ohne Glyzerinzusatz bereits 48 Stunden nach der Einsaat homogenes Wachstum von Tuberkelbazillen. E Boeckee erzielte ebenfalls homogenes Wachstum von Tuberkelbazillen in Glyzerinbouillon mit Eidotterzusatz sowie in Aufschwemmung feinverriebener, durch ein Sieb gepreßter Kaninchenleber in 2%iger Glyzerinlösung, außerdem auch in sterilisierter Kuhmilch.

Arloing und Courmont glaubten in ihrem homogen wachsenden Tuberkelbazillenstamm ein brauchbares Diagnostikum für die Tuberkulose gefunden zu haben. Zur Agglutination wurde eine kleine Menge von einer gut homogen gewachsenen 4–5 Wochen alten Kultur mit 50—60 Teilen steriler Kochsalzlösung verdünnt und von dieser Verdünnung in 4 kleine Röhrchen je 5, 10, 20 und 25 Tropfen gegeben. Außer in das letzte Röhrchen, welches als Kontrolle diente, wurde je ein Tropfen des zu prüfenden Patientenserums hinzugefügt. Die erste Ablesung der Agglutination erfolgte nach 3—5 Stunden, die endgültige nach 12—16 Stunden. Für diese galt als maßgebend makroskopisch sichtbare Bildung eines Niederschlages. Nach den Angaben dieser beiden Forscher agglutinierten Tuberkulosesera den homogenen Stamm in Verdünnungen von 1 : 5 bis 1 : 20 (1. bis 3. Röhrchen), Sera nicht Tuberkulöser dagegen nur bis 1 : 5 (1. Röhrchen). Bei klinisch festgestellter Tuberkulose war die Reaktion in 87,9%, bei chirurgischer Tuberkulose sogar in 100%, bei Tuberkulose Verdacht in 34,9%, bei Fehlen tuberkuloser Symptome und anscheinend Gesunden in 86,8% der Fälle positiv. Arloing und Courmont nehmen an, daß auch bei den anscheinend Gesunden mit positivem Agglutinationsvermögen eine klinisch nicht feststellbare Tuberkuloseinfektion vorliegen könne. M. Buard und A. C. M. T. Monmayou verwandten anstatt Serum aus der Fingerbeere auf steriles Papier getropftes Patientenblut. Die in zahlreichen Publikationen von Arloing und Courmont veröffentlichten Erfolge ihres Agglutinationsverfahrens bei der Prüfung menschlicher und tierischer Tuberkulosesera wurden mit großer Begeisterung in Frankreich aufgenommen und von einer großen Reihe Autoren mehr oder weniger bestätigt

Während in Frankreich von dieser neuen Reaktion viel gesprochen wurde, suchten in Deutschland Robert Koch und Emil von Behring den wissenschaft-

lichen und praktischen Wert der Agglutination bei Tuberkulose durch andere Verfahren zu ergründen. Robert Koch gelang es 1901 nachzuweisen, daß ein hochwertiges Tuberkuloseimmunserum Tuberkelbazillen und andere säurefeste Stäbchen zu agglutinieren imstande war. Für diagnotische Zwecke empfahl Robert Koch mechanisch zertrümmerte Tuberkelbazillen zu benutzen. Die zerriebenen Bazillen schwemmte er in 100facher Menge Karbolkochsalzlösung auf, zentrifugierte 6 Minuten lang und verwandte diese Aufschwemmung in einer Verdünnung von 1 : 10000 zur Agglutination. Einen großen praktischen Wert versprach er sich jedoch von dieser Reaktion nicht. Emil von Behring stellte seinerseits ein Diagnostikum zu Agglutinationszwecken in der Weise her, daß er abgetötete, im Achatmörser verriebene Tuberkelbazillen in alkalischem Wasser emulgierte (1 Liter $^1/_2$%iger Natronlauge auf 10 Gramm getrocknete und zerkleinerte Bazillen) und 8 Tage lang bei 37 Grad stehen ließ. Diese abgetöten emulgierten Tuberkelbazillen wurden in gleicher Weise wie lebende agglutiniert.

E. Hawthorn glaubte bessere Resultate mit dem Arloing'schen Stamm zu erzielen, wenn er ihn in Peptonwasser züchtete. H. Vincent, welcher statt des Arloingschen Stammes einen anderen Tuberkulosebazillenstamm in Peptonwasser zu homogenem Wachstum brachte, erhielt bei dieser Modefikation eine spezifische Agglutination seiner Kultur durch Sera Tuberkulöser sowie Nichttuberkulöser.

A. Köppen stellte durch Verseifung von emulgierten Tuberkelbazillen mittels Kalilauge eine Agglutinationsflüssigkeit her. L. Karwacki verwandte eine Testflüssigkeit analog dem Ficker'schen Typhus-Diagnostikum, mit welcher er bessere Agglutination erhielt, als nach der Arloing-, Koch-, und Behring'schen Methode. Karwacki glaubte seine Testflüssigkeit auch zur Differenzierung des Typus humanus und bovinus benutzen zu können. Auch durch tuberkulösen Eiter und durch Sputum Tuberkulöser erzielte er Agglutination homogenisierter menschlicher Tuberkelbazillen. Das Sputum ließ er 24 Stunden bei 50-55 Grad absetzen, die dann überstehende klare Schicht agglutinierte nach seinen Angaben Tuberkelbazillen in Verdünnungen von 1:10 bis 1:500.

G. Shibàyama entfettete Tuberkelbazillen zu Agglutinationszwecken durch tagelanges Schütteln abfiltrierter, gewaschener Bouillonkulturen in Alkohol und Aether. Die im Exsiccator getrocknete Masse wurde mit

Formalin oder phenolhaltiger Kochsalzlösung im Mörser verrieben und war dann völlig homogen. Kogjen und Kitagima suchten durch mehr oder weniger intensive Maceration der Tuberkelbazillen mittels Laugebehandlung und Kochen agglutinable Bazillen zu erhalten.

Die Agglutinationsflüssigkeiten von Robert Koch und E. v. Behring fanden nur wenig praktische Anwendung. E. Romberg hielt die deutschen Agglutinationsverfahren für wenig wertvoll, da auch Sera einwandfrei Nichttuberkulöser positiv agglutinierten. Er zog die Behring'sche Emulsion der Koch'schen wegen ihrer grösseren Dichtigkeit vor.

A. E. Wright mißt bei der pathologischanatomisch meist in mehr oder weniger lokalisierten Herden auftretenden Tuberkulose der Agglutination nach Arloing und Koch eine geringe diagnostische Bedeutung zu gegenüber den Agglutinationsverfahren bei vorwiegend septikaemisch verlaufenden Erkrankungen wie Typhus und Maltafieber. Marzagalli und Caffarena sowie Siegenbeck van Heukelom sehen in der Koch'schen Methode kein echtes Agglutinationsverfahren, sondern vielmehr eine Proteinsubstanzfällung. Sie ziehen daher die Arloing-Courmont'sche Agglutination mit lebenden Bazillen dem Koch'schen Verfahren vor. A. N. Schkarin hält die Methoden von Koch und Arloing-Courmont bei Verwendung von stärkeren Verdünnungen (1:75 und 1:100) für durchaus brauchbar. Er fand positive Agglutination bei Scrofulose in 62,5%, bei klinisch nachweisbarer Tuberkulose in 78,9% der Fälle. Bei anderen Krankheiten, sowie exsudativer Diathese fast stets negative Resultate.

P. Rissling prüfte die Koch'sche Agglutination mit Rinderserum. Wegen der häufigen Spontanagglutination empfahl er ebenfalls stärkere Verdünnungen anzuwenden. O. Grüner stellte fest, daß die Agglutination nach Koch bei tuberkulösen und bei durch Obduktion als nichttuberkulös erkannten Rindern wahllos positiv ausfiel. P. H. Römer und K. Joseph ziehen die Ueberempfindlichkeitsreaktionen den Agglutinations- und Komplementbindungsmethoden vor, da die Agglutinine und komplementbindenden Antikörper, die im Serum mit Tuberkelbazillen immunisierter Tiere vorhanden sind, sich häufig dem Nachweis gänzlich entziehen können. C. Fränkel lehnt das französische Agglutinationsverfahren ab und betrachtet es als unspezifisch, da auch Sera Typhöser positiven Ausfall der Reaktion bewirkten, während 6 Sera von 7 zweifellos tuberkulösen Patienten mit Bazillen-

befund im Auswurf negative Agglutination zeigten. Ebenso äusserten sich M. Beck und L. Rabinowitsch ablehnend, die bei nichttuberkulösen Seris sogar häufiger positive Reaktion als bei tuberkulösen Seris erziehlten.

Eine Reihe von Einwänden gegen die Arloing'sche Methode machte z. B. M. Ficker. Er hielt einen Vergleich der bisher veröffentlichten Resultate für unmöglich, da eine größere Keimzahl in der zur Agglutination verwandten Kultur den Wert des Agglutinationstiters des untersuchten Serums als niedriger vortäuschen könne. K. v. Gebhardt und v. Torday fanden, daß die Arloing'schen Emulsionen leicht trübe werden und dann zu Fehlschlüssen Anlaß geben. L. Karwacky und W. Benui wiesen auf die Variabilität der zu den Testflüssigkeiten verwandten Kulturen hin, durch welche sich ganz verschiedene Agglutinationswerte ergeben können. De Grazia vermochte mit dem Serum Tuberkulöser auch andere Bakterien zu agglutinieren, z. B. Staph. aureus, Diphtherie- und Typhusbazillen, Bakterium coli und Choleravibrionen: außerdem zeigte normales Serum von Meerschweinchen, Kaninchen, Schafen und Pferden oft hohes Agglutinationsvermögen gegenüber den Tuberkelbazillen. De Nobele und Beyer gelang es mit Seris junger Tiere, die nicht tuberkulös waren oder refraktär gegen Tuberkulose sind, sowie auch mit Seris von Gichtkranken, Typhösen und anderen sicher nichttuberkulösen Kranken positive Arloing'sche Agglutination zu erzielen, während der negative Ausfall der Reaktion keinen Beweis für das Nichtbestehen einer tuberkulösen Infektion lieferte. In den angegebenen Verdünnungen von 1:10 und 1:20 halten de Nobele und Beyer ebenso wie A. Möller und viele andere die Reaktion für durchaus unspezifisch. V. Masius und L. Beco nehmen an, daß zwar ohne Infektion keine Agglutination auftreten könne, bei Menschen jedoch auch bei Grippe und Pneumonie sich positive Reaktionen finden. G. Marchetti u. P. Stefanelli messen nur dann der Reaktion eine Bedeutung zu, wenn sie innerhalb der ersten 6 Stunden positiv wird. Sie fanden ebenfalls positive Agglutinationen bei Typhus und anderen Infektionskrankheiten. Auch die französischen Forscher Arloing und Courmont beobachteten, fast regelmässig, Tuberkelbazillenagglutination durch Typhussera, jedoch stand diese Agglutination nach ihren Angaben in keinem Verhältnis zu der Stärke der Widal'schen Reaktion. Ueber die Uebertragung des Agglutinationsvermögens von Mutter auf Kind sei folgendes berichtet:

E. Romberg fand, daß die Agglutination von Tuberkelbazillen bei Neugeborenen stets negativ war. Das gleiche beobachteten A. Descos, de Nobele und Beyer (bei Säuglingen und jungen Kälbern), E. Christensen und B. Salge, der auch im Nabelschnurblut, ebenso wie E. Rosenberger niemals das Vorhandensein von spezifischen Agglutininen bei Tuberkulose feststellen konnte. Rosenberger glaubte dennoch, daß Agglutinine der Mutter, falls solche im größeren Ueberschuß vorhanden sind, auf den Foet übergehen und sogar von diesem selbst bei schwerer Tuberkulose gebildet werden können. Die Uebertragung der für Tuberkulose spezifischen Agglutinine kann nach F. Figari auch durch die Milch erfolgen. A. Fedeli berichtet, daß bei Behandlung trächtiger Meerschweinchen mit Meraglianoserum die neugeborenen Jungen im Gegensatz zu den Muttertieren in ihrem Serum keine oder nur sehr wenig Agglutinine gegen Tuberkelbazillen enthielten Diese nahmen jedoch während des Säugens zu. Mit der Milch der behandelten Muttertiere ließen sich Agglutinine und Praezipitine auch auf Junge von unbehandelten Meerschweinchen übertragen. F. Figari will sogar einen Uebergang der Agglutine bei der Tuberkulose der Hühner auf das Ei beobachtet haben. A. Descos fand bei Kindern stets schwächere Agglutination als bei Erwachsenen.

Ueber Tuberkelbazillenagglutination im Greisenalter berichtet M. I. Froment, daß sie häufig positiv ausfalle. Vier der positiv reagierenden Fälle kamen zur Obduktion, drei davon zeigten, pathologisch-anatomische Tuberkulose. 26 Fälle, deren Serum negative Agglutination ergeben hatten, erwiesen sich bei der Sektion, mit Ausnahme eines Falles, bei dem ein einziger Tuberkel gefunden wurde, als tuberkulosefrei.

Hinsichtlich des Auftretens der Agglutinine im Verlauf der Tuberkulose machten Arloing, Courment und ihre Anhänger mittels ihrer Methode, Romberg mittels der Behring'schen die Beobachtung, daß die Agglutinine im Verlaufe der Tuberkulose ziemlich frühzeitig auftreten und sowohl bei Inaktivwerden des tuberkulösen Prozeßes als auch in weit vorgeschrittenen Fällen, die zum Verfall neigen, wieder verschwinden können. Dieselbe Erscheinung finden sich auch bei der Komplementbildung.

F. Krause, der die Agglutination als eine Reaktion auf das Tuberkulin auffaßt, hält das Agglutinationsverfahren für keinen Wertmesser der Fortschritte der Immunisierung. Im Tierversuch wie auch beim Menschen würden zwar

durch Infektionen steigender Dosen Neutuberkulin die Agglutinine entsprechend vermehrt, jedoch gelinge es weder gesunde Tiere auf diese Weise zu immunisieren noch kranke zu heilen. Ebenso erachtet J. Gescheit die Methode als inkompetent zur Beurteilung des Immunitätsgrades. Er stellte im Gegensatz zu fast allen anderen Autoren ein stetes Ansteigen der Agglutinationsfähigkeit tuberkulöser Sera mit der Progredienz der Erkrankung fest.

1. Stadium 26%
2. Stadium 87%
3. Stadium 100% positive Ausfälle der Reaktion.

Da die Agglutinine erst bei einer gewissen Ausbreitung der Tuberkulose nachweisbar werden, hält Gescheit den positiven Ausfall der Reaktion für prognostisch nicht günstig. K. Turban und G. Baer fanden ebenso wie Jürgens und andere, daß der Agglutinationswert oft nicht zum klinischen Bilde paßt, häufig bei gutem Verlauf niedrig ist und zuweilen bei ungünstigem Ausgange hohe Werte zeigt. M. J. Froment und andere Autoren glauben in dem Auftreten von Agglutininen das Zeichen einer aktiven Tuberkulose zu sehen, während negativer Ausfall entweder Inaktivwerden durch Vernarbung und Abheilung des tuberkulösen Prozeßes oder auch Widerstandslosigkeit des Organismus gegen die Infektion bedeuten könne. Demgegenüber stellten Bezançon und Serbonnes fest, daß auch nicht mehr aktive Prozeße positiven Ausfall der Agglutination verursachen können. M. Landis nimmt an, daß die Agglutinine an das Eiweiß gebunden seien. Nimmt der Eiweißgehalt im Serum zu, so erscheinen auch die Agglutinine vermehrt; daher können die Agglutinationen bei fast allen Individuen gelegentlich positiv ausfallen und habe keinen diagnostischen, wohl aber einen gewissen prognostischen Wert, da ihr Titer bei leichteren und mittelschweren Fällen höher sei als bei ganz schweren. Fieberhafte Fälle erwiesen sich nach Sabaréanu und Salomon für die Serodiagnose als unbrauchbar. Arloing und Debombourg zogen die Agglutination anderen diagnostischen Methoden, z. B. der Ophthalmoreaktion, die auch meist keine absolut sicheren Resultate liefert, wegen ihrer Ungefährlichkeit vor. Calmette bestreitet, daß irgend ein Parallelismus zwischen Agglutinationsvermögen und Immunität besteht. In Gemeinschaft mit C. Guérin gelang es ihm jedoch, durch Vaccination von Rindern Sera zu erhalten, die in Verdünnungen bis zu 1:12.000 agglutinierten.

Ueber den rein diagnotischen Wert und die prak-

tische Brauchbarkeit des Agglutinationsverfahren bei der Tuberkulose gehen die Ansichten weit auseinander. Allgemein findet sich die Beobachtung, daß auch Serum Nichttuberkulöser oft positive Agglutination zeigt. Schrapf fand eine solche sowohl bei 70% Tuberkulösen wie bei 35% Nichttuberkulösen. Arloing und Courmont selbst mußten den häufig positiven Ausfall ihrer Reaktion bei Nichttuberkulösen zugeben, hielten jedoch alle derartigen Fälle für tuberkuloseverdächtig. V. Gebhardt und v. Torday berichten, daß sie mit dem Serum 5 einwandfrei gesunder Menschen dreimal positive Tuberkelbazillenagglutination erzielten. Bei erwiesen Tuberkulösen war die Agglutination in 74,9%, bei klinisch nichttuberkulösen Patienten in 34,5% der Fälle positiv. Bei der häufig beobachteten positiven Agglutination von Tuberkelbazillen durch Sera Nichttuberkulöser ist demnach keine genaue Diagnosestellung mittels dieses Verfahrens möglich.

Herz und Park lehnen die Agglutination als diagnostisches Hilfsmittel bei Haut- und Schleimhauttuberkulose im wesentlichen ab, glauben jedoch, daß der verschieden starke Ausfall der Reaktion einen gewissen Maßstab für den Grad der natürlichen oder künstlichen Immunisierung bildet.

P. Scherrer, der die Agglutinationsmethode bei Gelenk- und Pleuraergüßen anwandte, fand in 80% der Tuberkulosefälle positiven Ausfall bei Verdünnungen von 1:5 bis 1:15 und mehr; Nichttuberkulöse Exsudate agglutinierten höchstens in Verdünnungen von 1:5. Diese lokale Serumdiagnose ist ein gutes klinisches Hilfsmittel, da bei ihr im Gegensatz zu der Blutserumdiagnose die Spezifität der Reaktion in den lokalisierten Prozeßen deutlicher zum Ausdruck kommt. Karwacki fand im Vergleich zur Lungen-, Pleura- und Peritonealtuberkulose bei chirurgischer Tuberkulose höhere Agglutinationswerte des Typus bovinus. Die Agglutinationsstärke steht allem Anschein nach in einem gewissen Zusammenhang mit der Aktivität des tuberkulösen Prozeßes. Dadurch dürfte sie vielleicht an Bedeutung für die Beurteilung des einzelnen Krankheitsfalles gewinnen. Scherrer nimmt an, daß die Stärke der Agglutination einen gewissen prognostischen Wert besitze und daß die Agglutination in Verdünnungen von 1:10 bis 1:15 bei tuberkulösen Arthritiden Heilungsbeginn anzeige. F. Jessen hält auch hohe Agglutinationswerte im Blutserum für prognostisch günstig. E. Rumpf, L. Buinard, Wright und Salge erachten die Agglutinationskraft für einen Ausdruck der Abwehrfähigkeit des Körpers. Arloing stellte dementsprechend

einen deutlichen Parallelismus zwischen der Fähigkeit, homogener Tuberkelbazillen zu agglutinieren und den chemotaktischen Eigenschaften von Seris Tuberkulöser fest. Ebenso berichten Arloing, Bayle und Courmont, daß die Stärke der Agglutination zu- und abnimmt, je nachdem sich der Krankheitszustand bessert oder verschlimmert. Dasselbe beobachteten F. Bezançon, de Serbonnes und J. v. Szaboky. K. und S. v. Ruck, fanden bei einem Untersuchungsmaterial von 567 Fällen, daß der Agglutinationswert mit der Zunahme des tuberkulösen Prozeßes steigt, und erst dann abnimmt, wenn der Ernährungszustand des Organismus infolge des Ueberhandnehmens der Infektion ernstlich zu leiden beginnt.

II. Neuere Agglutinationsverfahren.

Da die Agglutinationsmethode keine eindeutigen Resultate bei der Tuberkulose lieferte, stockte die weitere Ausarbeitung dieses Verfahrens lange Zeit hindurch fast völlig. Erst in neuerer Zeit wurden die Agglutinatoinsversuche wiederum aufgenommen. Die neueren Verfahren stehen zumTeil nur in losem Zusammenhange mit den älteren Methoden.

Di Christina und Leone erhielten agglutinable Tuberkelbazillenleiber indem sie die Bakterien folgendermaßen behandelten: Frische lebende Tuberkelbazillen wurden mit destilliertem Wasser im Achatmörser emulgiert, die Emulsion in Erlenmeyerkölbchen abgefüllt und mit etwas Chloroform, zur Vermeidung von Verunreinigungen, versetzt. Nach einigen Tagen wurden die Bazillen durch dreistündiges Erhitzen auf 60 Grad abgetötet und die Kölbchen zunächst drei Tage lang bei 40 50 Grad erhalten, dann viermal gefroren, rasch wieder aufgetaut und endlich 24 Stunden lang geschüttelt. Zum Gebrauch wurde die Emulsion durch Papierfilter filtriert und die aus völlig getrennten Bazillenleibern bestehende, leicht opaleszente Flüßigkeit zur Agglutination verwandt. Die Ablesung erfolgte nach 12 Stunden bei 15 bis 18 Grad Celsius. Mit dieser Methode erzielten beide angeblich höhere Agglutinationstiter als mit den bisherigen Methoden. Vogeltuberkelbazillen gaben noch bessere Resultate als menschliche Tuberkelbazillen. R. Kharina Marinucci fand mit diesem Verfahren bei 95% aller untersuchter tuberkulöser Sera positiven Ausfall der Agglutination. Nur bei ganz frischen sowie kachektischen Fällen fiel die Reaktion zuweilen negativ aus, ohne daß sich jedoch prognostische Schlüße aus diesem Ausfall ziehen ließen.

In neuester Zeit hat nun W. Fornet ein agglutinables Tuberkulosediagnostikum durch Entfettung von Tuberkelbazillen mittels Aetherdämpfen hergestellt. Fornet geht von der Anschauung aus, daß der Fettwachsgehalt des Tuberkelbazillus kein Artmerkmal, sondern die Eigenschaft eines bestimmten Zustandes des Tuberkelbazillus sei. Der Fettwachspanzer sei eine Schutzvorrichtung akzessorischer Natur, er verhindere durch Abschluß des antigenen Bakteriumeiweißes die Antikörperbildung im infizierten Organismus, verursache jedoch andererseits, das dem Tuberkelbazillus eigentümliche langsame Wachstum. B. Stuber dagegen will gerade mit den Fettsubstanzen von Bakterien (Typhus-Diphtherie-, Tuberkelbazillen und Staphylokokken), welche er mit und ohne vorangegangener Peptonisierung durch Verseifung gewann, schon in minimalsten Mengen (einige hundertstel Milligramm) Agglutininbildung bei Menschen und Tieren erzielt haben. Die Versuche Stubers werden jedoch von H. Beumer bestritten. Die Auffaßung Fornets, daß der Fettwachsgehalt des Tuberkelbazillus eine erworbene Eigenschaft sei, entspricht den bereits erwähnten, bisher gänzlich alleinstehenden Hypothesen von J. Férran, der ebenfalls annimmt, daß der Fettgehalt der Tuberkelbazillen ein im menschlichen Körper erworbenes Attribut sei. Nach Fornet gelingt es, unter Benutzung eines besonderen von ihm konstruierten Extraktionsapparates, durch Einwirkung von Aetherdämpfen, welche bei etwa 40 Grad durch Aufschwemmungen von Tuberkelbazillen geleitet werden, schon nach etwa 6 Stunden einen erheblichen Teil der Fettsubstanzen der Bakterien zu beseitigen, ohne daß das spezifische Eiweiß des Tuberkelbazillus angegriffen wird. Verdünnungen derart behandelter Tuberkelbazillenaufschwemmungen werden zur Agglutination benutzt. Nach den Angaben Fornets agglutinierten die Sera Tuberkulöser fast stets sein Diagnostikum (in 93% der Fälle, während die Sera Nichttuberkulöser in 95% der Fälle negativ reagierten). Die Agglutination mit Seris von Tuberkulösen erreichte zuweilen einen Titer von 1:500 und mehr. O. Amrein hält den Ausfall der in seinem Sanatorium im Gange befindlichen Versuche mit dem Fornet'schen Tuberkulosediagnostikum für viel versprechend. E. Christensen fand bei der klinischen Anwendung des Diagnostikums, daß positiver Ausfall der Agglutination in Verdünnungen von mindestens 1:100 bei Erwachsenen, von 1:80 bei Kindern auf Bestehen eines aktiven tuberkulösen Prozeßes hindeutet. Bei Ausheilung bleibt die Agglutination noch lange Zeit positiv, bei

Chronischwerden der Tuberkulose schwankt der Titer zwischen 1:100 und 1:400 und sinkt erst definitiv bei erfolgter Heilung oder auch bei eintretender Kachexie auf die Norm (1:60) herab. Christensen gibt als Norm 1:60 für Europa, das die meisten Tuberkulösen hat, an. Nur frische, aktive Sera eignen sich zur Prüfung. Starke Veränderungen des Blutbildes (Frauen zur Zeit der Menstruation, bei Schwangerschaft, Uraemie und Diabetes) führen zu Fehlschlüssen, Fieber jedoch spielt im allgemeinen keine störende Rolle. Die Fornet'schen Versuche wurden neuerdings von W. Kijokawa nachgeprüft, welcher fand, daß mit Aether behandelte Tuberkelbazillen-Emulsionen ganz besonders zu spontaner Ausflockung neigen, die makroskopisch von Agglutination nicht zu unterscheiden seien. In 98 Agglutinationsprüfungen mit 71 Seris von klinisch Tuberkulösen sowie einigen Fällen von Lupus vulgaris und Kindertuberkulose ergab sich 34 Mal Spontanausflockung. 36 Prüfungen fielen negativ aus, nur 28 waren einwandfrei positiv. Unter diesen befanden sich Versuche, bei denen sowohl nach dem Fornet'schen Verfahren, behandelte, als auch einfach emulgierte oder ätherisierte und dann alkalisierte Bazillen zur Agglutination verwandt worden waren. Durch Zusatz von Peptonwasser zu den Bazillenemulsionen wurde ihre Ausflockbarkeit erhöht. Kijokawa hält daher die Tuberkelbazillenagglutination für keine spezifische Immunreaktion und das Fornet'sche Verfahren für keinen Fortschritt. Da nicht entschieden werden kann, ob es sich um spontane Ausflockung oder Agglutination handelt, lehnt Kijokawa die Verwertbarkeit der Fornet'schen Agglutinationsmethode für die Diagnose der Tuberkulose gänzlich ab. E. Christensen wies in neuester Zeit in einer Erwiderung auf die Ausführungen Kijokawas darauf hin, daß dieser nicht mit dem echten Fornet'schen Diagnostikum seine Versuche anstellte, sondern mit einem selbst hergestellten, anscheinend unbrauchbaren Produkt. Christensen glaubt, daß es sich bei der Tuberkelbazillenagglutination nicht nur allein um eine solche handeln dürfte, sondern daß vielmehr neben der Agglutination auch eine Präzipitation stattfinde, für welche die agglutinierenden Tuberkelbazillen die Kondensationskerne bildeten. Eine weitere Ablehnung des Fornet'schen Agglutinationsverfahrens erfolgte in neuester Zeit durch F. Keller. Die Mißerfolge Kellers führt Christensen auf eine fehlerhafte Ablesung zurück. H. Tränkel wiederum hält das Fornet'sche Verfahren für besser als alle bisherigen Tuberkelbazillenagglutinationsmethoden. Er-

wachsene Gesunde agglutinierten bei einem Titer von 1:20 bis 1:80 (negativer Ausfall), Tuberkulöse bei einem Titer von 1:100 und mehr (positiver Ausfall). Diagnostisch und prognostisch sei die Methode nur dann wirklich wertvoll, wenn die klinischen Symptome des Kranken berücksichtigt würden, da prognostisch ungünstige Fälle oft negativ reagieren, ferner inaktive, abgeheilte Fälle häufig lange positiv bleiben. Chronische, wenig aktive Fälle gaben mittlere Agglutinationswerte, welche sich bei der Heilung dem Titer Gesunder näherten. Durch A. Kohler (1923), welcher etwa 1000 Agglutinationsversuche bei chirurgischer Tuberkulose sowie bei Gesunden und Nichttuberkulösen anstellte, fand in allerneuester Zeit das Fornet'sche Agglutinationsverfahren eine gute Befürwortung. Kohler glaubt, daß es gelingt, durch das Fornet'sche Diagnostikum die spezifische Agglutininmenge des Blutes festzustellen. Titer von 1:200 und mehr seien der Beweis für das Bestehen einer Tuberkulose, während bereits ein Titer von 1:100 eine spezifische Erkrankung wahrscheinlich mache oder zum mindesten eine stattgefundene Infektion mit dem Tuberkelbazillus bedeutet. Starke Schwankungen des Agglutinationstiters sprechen für einen aktiven Prozeß. Niedere Titer (1:40 und 1:60) bedeuten entweder Fehlen tuberkulöser Herde, Ausheilung oder Freisein von Tuberkulose, andererseits deuten bei klinisch nachgewiesener Tuberkulose niedere Titer auf anergische Zustände hin, und geben, falls therapeutische Maßnahmen keine Erhöhung des Titers herbeiführen, Anlaß zu einer ernsten Prognose. Unspezifische Reaktionen fand Kohler bei malignen Tumoren, Hodgkin'scher Krankheit, Aktinomykose und schweren Stoffwechselerkrankungen. Kohler glaubt, daß die Fornet'sche Agglutination feinere Abstufungen des Antikörpergehaltes im tuberkulös infizierten Körper anzeige, als dieses mit der neuen Komplementbindungsmethode von Wassermann möglich sei. Auch J. Diener (1923) befürwortet das Fornet'sche Agglutinationsverfahren und hält die Reaktion für streng spezifisch für Tuberkulose; Lues Sera agglutinierten nach seinen Angaben das Diagnostikum niemals. In seiner neuesten Veröffentlichung, welche den Titel trägt: „Edovaccin", der eßbare Impfstoff, gibt Fornet an, auch durch Darreichung von Tuberkelbazillen per os, die unter gleichzeitig schonender Entfettung mittels Aetherdämpfen abgetötet und mit Galle zu Pillen verarbeitet worden waren (Edovaccin T. P.), eine Erhöhung des Agglutinationstiter bei gesunden und bei insbesondere tuberkulösen Meerschweinchen,

wie auch beim gesunden Menschen erhalten zu haben. Fornet nimmt an dadurch bewiesen zu haben, daß abgetötete, in geeigneter Weise vorbehandelte Tuberkelbazillen auch nach Verfütterung mit Galle im tierischen und menschlichen Organnismus resorbiert werden und antigene Eigenschaften entfalten können. Außerdem schlägt er vor, neben seiner Agglutination die Komplementbindungsmethode nach Besredka zur Kontrolle in Anwendung zu bringen. Durch Vergleich der Agglutination mit dem homogenen Stamm Arloing gegenüber dem Koch'schen Verfahren kommt Courmont zu dem Schluß, daß sich beide Methoden ergänzen, indem zwar die Komplementbindung häufiger positiv ausfalle und daher diagnostische Bedeutung habe, die Agglutination jedoch größeren prognostischen Wert besitze, da ihr verschieden starker Ausfall Schlüsse auf den Ausbreitungsgrad der Erkrankung zulasse. Im Jahre 1924 haben nun Hofmann und Süssdorf die Fornet'sche Agglutinationsreaktion nachgeprüft. Sie kamen zu einer völligen Ablehnung und behaupteten, daß in der Fornet'schen Tuberkelbazillenemulsion die Bazillen nicht gleichmäßig verteilt seien, daß ihre vollständige Entfettung nicht erreicht sei, da sie nach Ziehl — Neelsen gefärbt, ihre Säurefestigkeit teilweise behalten hätten und daß die Ergebnisse der Reaktion durchaus unspezifisch seien. Sie hielten es für unmöglich auf diesem Wege Sera Tuberkulöser von solchen Nichttuberkulöser zu unterscheiden. Gittner wendet sich gegen die oben genannten Autoren und kommt nach Untersuchung an reichlichem Material zu der Ueberzeugung, daß man in dem Diagnostikum unter geringen Einschränkungen ein sicheres Mittel hätte, Tuberkulose bei einem Kranken festzustellen, ja, daß die Höhe des Agglutinationstiters Schlüsse auf Prognose und Stand der Erkrankung erlaube. Salus mißt ebenfalls dem Fornet'schen Verfahren einige Bedeutung zu. Er macht in seiner Arbeit darauf aufmerksam, daß neben den Agglutinationsvorgängen Präzipitationsvorgänge eine Rolle spielen. Josephowitz berichtet 1923, daß das von Fornet angegebene Verfahren nicht auf einer Agglutination von Tuberkelbazillen, sondern auf einer Fällung beruhe. Im letzten Jahre spricht sich nun Felix Klopstock gegen das Fornet'sche Verfahren aus und hält es ebenfalls für die Praxis für ungeeignet.

3. Eigene Untersuchungen.

Ich habe nun an Hand von Fällen aus der medizinischen Poliklinik und der Lungenfürsorge eine Prüfung

des Fornet'schen Verfahrens angestellt. Meine Versuche gestaltete ich in folgender Weise: Das zu untersuchende Blut wurde der Armvene des Patienten entnommen. In der Zentrifuge wurde dann das Serum von den festen Bestandteilen getrennt. Das vollständig klare Serum, welches mittels einer Kapillarpipette sorgfältig vom Blutkuchen abgehebert war, wurde in eine graduierte Meßpipette übergeführt und dann mit dem Diagnostikum in drei verschiedenen Versuchsreihen verdünnt.

1. 1:40. 1:100 und 1:200
2. 1:40, 1:80, 1:100, 1:150 u. 1:200
3. 1:40, 1:100 1:150, 1:200 u. 1:400

Die mit den angegebenen Verdünnungen beschickten Versuchsröhrchen wurden kräftig geschüttelt und 12 oder 16 Stunden bei 37 Grad Celsius im Brutschrank gelassen. Nach der Entnahme aus dem Brutschrank blieben die Versuchsröhrchen eine viertel Stunde bei Zimmertemperatur stehen, wurden dann kräftig geschüttelt und im indirekten Tageslicht makroskopisch beobachtet bezw. abgelesen. Eine positive Agglutination ähnelte dann einer positiven Widalprobe. Meinen Ablesungen legte ich die bereits oben erwähnten von Kohler angegebenen Erfahrungen zugrunde. Ich verwandte zu meinen Versuchen völlig klares Serum ohne Beimischung von Erythrocyten, auch keine hämolytischen Sera. Die Blutentnahmen waren zeitlich alle dieselben und zwar nur vormittags und zum größten Teil von nüchternen Patienten. Bei fast allen Blutentnahmen hatte ich Gelegenheit, die Blutsenkungsröhrchen zu beschicken. Die Ablesung geschah nach 1 Stde. in Millimetern abgelesen. Die nachstehenden Tabellen meiner Versuche haben folgendes ergeben: Ich prüftc nach ungefähr 20 Probeversuchen 50 Sera und zwar:

35 Fälle aus der Lungenfürsorge
15 Fälle ohne klinischen Lungenbefund.

Tabelle I.

Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Dgst.	Ser.	1 : 40	1 : 100	1 : 200	Senkung
E. M.	—	w.	Tbc. pulmon . . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	8
E. B.	21	w.	Hilus Tbc. Baz.+ . . . . . L. F.	klar	klar	++	+	—	29
E. M.	—	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	—	9
E. S.	25	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+++	++	+	25
M. T.	27	w.	Bronchitis . . . . . L. F.	klar	klar	+	+	?	12
K. N.	60	m.	Hypertonie	klar	klar	+	—	—	—
E. Sch.	40	w.	Bronch. ac. bdr. Ob. Lappen .	klar	klar	++	+	++	6
G. B.	54	m.	Pleuritis bedrs. Tumor hepatis	klar	klar	++	+	+	39
M. S.	—	w.	Ausfallsersch. n. Ovaridektomie	klar	klar	+	+	+	4
E. St.	24	m.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	1
Ch. L.	30	w.	. . . . . L. F.	klar	klar	+++	++	+	—
W. A.	22	m.	Rheumatismus	klar	klar	+	+	—	3
J. B.	29	m.	Ischias	klar	klar	—	—	—	—
M. S.	23	m.	chron. Nephritis	klar	klar	+	—	—	—
G. S.	26	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	4

Tabelle II.

Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Dgst.	Ser.	1:40	1:80	1:100	1:150	1:200	Senkung
G. H.	29	w.	Tbc. pulmon. Baz. † . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	—
F. H.	45	m.	Myocarditis	klar	klar	+	—	—	—	—	3½
Dr. O.	32	m.	kein krankh. Befund	klar	klar	—	—	—	—	—	1
A. M.	34	w.	doppels. Spitzen-Tbc.	klar	klar	+	+	+	+	+	6
M. St.	35	w.	Affect. d. re. Sp. . . . . L. F.	klar	klar	+	?	—	—	—	4
H. B.	20	m.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	?	+	+	15
H. W.	24	m.	klin. Lungenbef. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	—	—	2
E. H.	28	w.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	9
K. Sm.	18	w.	offene Tbc. pulmon . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	33
E. V.	24	m.	kein krankh. Befund Haemolyse	klar	klar	+	+	+	+	+	1
E. Sch.	25	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	4
P. M.	23	m.	Herzneurose	klar	klar	+	+	+	+	+	1
K. P.	21	w.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	9
A. J.	36	m.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	6
E. H.	29	w.	cirrhot. Tbc. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	11
F. B.	20	w.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	6½
O. K.	30	w.	Tbc. ? kein sich. Bef. L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	6½
K. K.	47	m.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	3
G. A.	20	m.	kein krankh. Befund	klar	klar	+	—	—	—	—	—
H. W.	47	m.	Hernia ing.	klar	klar	—	—	—	—	—	2

Tabelle III.

Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Dgst.	Ser.	1:40	1:100	1:150	1:200	1:400	Senkung
J. A.	61	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	28
A. K.	33	w.	Tbc. beid. Spitzen . . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	15
J. J.	36	w.	Diabetes mellitus	klar	klar	+	+	+	+	+	—
E. Sch.	22	w.	Tabes incipiens	klar	klar	+	+	+	+	+	—
A. S.	26	m.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	++	+	+	24
M. Gr.	35	w.	re. Spitz. Affection . . . . . L. F.	klar	klar	++	+	++	+	+	8
E. G.	25	w.	chron. Fibröse Phtise	klar	klar	+	+	+	+	+	24
W. W.	27	m.	Subacidität	klar	klar	—	—	—	—	—	1
E. Sch.	32	w.	Tbc. pulmon. . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	32
M. B.	42	w.	Tbc. re. Spitze . . . . . L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	11
H. E.	22	w.	Tbc. li. Spitze Haemolyse L. F.	klar	klar	+	+	+	+	+	5
M. S.	33	w.	Ischias	klar	klar	—	—	—	—	—	—
E. J.	21	m.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	6
R. U.	25	m.	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	++	+	+	+	—
E. K.	24	w,	Tbc. pulmon.	klar	klar	+	+	+	+	+	8

Die Ergebnisse der drei Versuchstabellen habe ich nun noch einmal zahlenmäßig zusammengestellt und zwar in 3 Gruppen:

I. Gruppe Tuberkulose-Kranke
II. Gruppe Nichttuberkulosekranke
III. Gruppe Gesunde.

		Serum-verdünnung	Positiv %	Zweifelh. %	Negativ %
Tuberkulöse	35 Proben	1:40	100	—	—
	14 Proben	1:80	93	7	—
	35 Proben	1:100	94	3	3
	25 Proben	1:150	92	—	8
	35 Proben	1:200	88,5	3	8,5
	11 Proben	1:400	100	—	—
Nichttuberkulöse	12 Proben	1:40	66,7	—	33,3
	3 Proben	1:80	33 1/3	—	66 2/3
	12 Proben	1:100	41,6	—	58,4
	7 Proben	1:150	43	—	57
	12 Proben	1:200	33 1/3	—	66 2/3
	4 Proben	1:400	50	—	50
Gesunde	3 Proben	1:40	66 2/3	—	33 1/3
	3 Proben	1:80	33 1/3	—	66 2/3
	3 Proben	1:100	33 1/3	—	66 2/3
	3 Proben	1:150	33 1/3	—	66 2/3
	3 Proben	1:200	33 1/3	—	66 2/3

Leider standen mir nur wenig Seren Gesunder zur Verfügung. Von diesen drei Seren wurde noch eines durch Haemolyse unbrauchbar, da haemolytische Sera nach Fornet's Angaben immer positive Agglutination anzeigen. Die zahlenmäßige Zusammenstellung zeigt bei Gruppe I ein deutliches Mehr für die positive Agglutination. Für Gruppe II und III ein Mehr für den negativen Ausfall der Reaktion. Maßgebend ist die Verdünnung 1:200, bei welcher die Seren Tuberkulöser das Diagnostikum in 88,5% agglutinierten. Fornet gibt bei dieser Verdünnung, die Ziffer 93%, Leon Kogan die Ziffer 76% an. Bei den Versuchen stellte ich in der Stärke der Agglutination fest, daß beginnende Fälle von Tuberkulose stärker agglutinierten, als alte Prozesse. Ischias, funktionelle Magenerkrankungen zeigten keine Agglutination, während Diabetes mellitus und Tabes das Diagnostikum in allen angestellten Verdünnungen agglutinierten.

Ich möchte daher zusammenfassend sagen, daß der positive Ausfall der Fornet'schen Reaktion bei Verdünnung des untersuchten Serums auf 1:200 und höher die Diagnose einer bestehenden Tuberkulose wahrscheinlich macht, kann aber der Reaktion keinen rein diagnostischen Wert beimessen, da Nichttuberkulöse und sogar Gesunde in einem hohen Prozentsatz gleichfalls bei den gleichen Verdünnungen des Diagnostikum agglutinierten. Ich empfehle daher, das Fornet'sche Verfahren nicht für die Allgemeinpraxis, da die Anordnung der Versuche zu umständlich und langwierig sein würde. Für Heilstätten, Lungenfürsorgeberatungen und Krankenhäuser ist das Fornet'sche Verfahren als Kontrollreaktion brauchbar, jedoch ist die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, die ich, wie bereits oben erwähnt, bei meinen Versuchen ebenfalls prüfte, und in den Tabellen anführte, meines Erachtens eine bessere und auch für jeden Arzt eine leichtauszuführende Methode.

Literatur.

C. Christensen: . . . Med. Klinik 1922 H. 16
1923 H. 6,15

Jos. Diener: . . . . . D. M. W. 1923 H. 22

W. Fornet: . . . . . D. Arch. f. klin. Med. 1922 Bd. 138

Gittner: . . . . . D. M. W. 1924 H. 12

Hoffmann u. Süßdorf: D. M. W. 1923 H. 51

J. Josephowitz: . . . Med. Klinik 1923

Fel. Klopstock: . . . D. M. W. 1925 H. 39/40

Leon Kogan: . . . . . D. M. W. 1924 H. 21

Kohler: . . . . . Kl. Wochenschrift 1924 H. 14

W. Pfannenstiel: . . . Zusammenfaßende Studie über die Ergebnisse der Serodiagnostik der Tuberkulose und Lepra. Ergebnisse der Hygiene Bakter.- und Immunitätslehre Band 6 1924

G. Salus: . . . . . Med. Klinik 1924

Lebenslauf.

Ich, Otto Robert Ernst Valentin wurde am 27. August 1900 als Sohn des Fabrikbesitzers Simon Valentin und seiner Ehefrau Mathilde geb. Schnell in Georgewitz bei Löbau in Sachsen geboren. Ich besuchte 4 Jahre die 1. Bürgerschule in Löbau und trat Ostern 1911 in die Sexta der Realschule mit Progymnasium zu Löbau ein. Ostern 1915 trat ich in die Obertertia des Realgymnasium zu Zittau i. Sa. ein und verließ am 27. Januar 1920 diese Anstalt mit dem Zeugnis der Reife. Vom 1. Mai 1918 bis Ende Januar 1919 genügte ich meiner Militärpflicht im 2. Königlich Sächs. Feld-Art.-Regiment 28. Im Wintersemester 1919/20 bezog ich die Universität in Breslau und widmete mich dem Studium der Medizin. Am Ende des Wintersemesters 1921/22 bestand ich in Breslau mein Physikum. Im Sommersemester 1922 und Wintersemester 1922/23 studierte ich an der Universität in Heidelberg und ab Sommersemester 1923 an der Universität in Rostock, wo ich am Ende des Wintersemesters 1924/25 mein medizinisches Staatsexamen bestand.